

## CURRÍCULUM VITAE ABREVIADO (CVA) fecha: 15/05/2023

<b>Parte A) DATOS PERSONALES</b>		
DNI/NIE/Pasaporte:	00388782J	Nombre: M <sup>a</sup> Luisa
1 <sup>er</sup> . Apellido:	Nieto	2 <sup>o</sup> Apellido: Callejo
Fecha de nacimiento:	30/04/1960	Sexo: Mujer
Nacionalidad (en caso de ser múltiple, si una de ellas es la española se hará constar la española): Española		
Correo electrónico que autoriza:	ml.nieto@csic.es	Teléfono de contacto:983184836
Código ORCID: 0000-0001-6842-799X		
Researcher ID: G-7492-2015		

<b>A.1.- SITUACIÓN PROFESIONAL ACTUAL</b>		
Entidad u organismo al que está vinculado salarialmente: CSIC		
Facultad, Instituto, o Centro: IBGM		
Departamento, unidad: I3U		
Dirección del trabajo (calle, n <sup>o</sup> , Código Postal): C/SANZ Y FORES 3		
Provincia del centro de trabajo:	VALLADOLID	País del centro de trabajo: España
Tipo de vinculación/empleo (funcionario, contratado fijo, otro contrato): Funcionario		
Actividad investigadora incluida en su horario laboral consistente en: Investigador principal del grupo "Enfermedades inflamatorias y degenerativas". Estudios <i>in vitro</i> con modelos celulares e <i>in vivo</i> con modelos preclínicos de enfermedades autoinmunes. Caracterización de la actividad biológica de antioxidantes sintéticos y de compuestos/extractos de origen natural.		

<b>A.2.- FORMACIÓN ACADÉMICA (título, Institución, fecha)</b>		
Titulación universitaria: CC QUIMICAS		
Por la Universidad de: UCM		
Especialidad:	Bioquímica	
¿Es doctor?	SI	Fecha título de doctor: 1987
Categoría profesional (Catedrático, Titular, Investigador Científico, Facultativo): Investigador Científico		
Fecha de ingreso en el Cuerpo o inicio del Contrato (formato fecha dd/mm/aaaa): 20/05/2009		

<b>A.3 INDICADORES GENERALES DE CALIDAD DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA:</b>		
Nº de citas por año/periodo (Google Scholar): 86,72		
Índice h: 29		
Índice i10: 44		
Publicaciones JCR /SCOPUS:		

(Inserte gráfica, si procede)

## Parte B: RESUMEN DEL CURRÍCULUM

Desde el inicio de mi carrera científica, mis intereses se han centrado en el análisis de las bases moleculares de la reacción inflamatoria, en concreto mis estudios se han dirigido desde la caracterización de los mecanismos moleculares que regulan la síntesis de mediadores inflamatorios, como el factor activador de las plaquetas (PAF), hasta la identificación las acciones biológicas que estos mediadores desencadenan. Durante la tesis comenzó mi interés por el estudio del metabolismo de lípidos implicados en la respuesta inflamatoria. Tras la tesis hice una estancia posdoctoral en el laboratorio del Dr. RL Wykle en NC, USA, uno de los grupos punteros en este campo, donde profundicé en el aspecto mecanístico y funcional del remodelado de lipídico en células inflamatorias, con especial atención en las enzima implicadas en la movilización y liberación de ácido araquidónico,

entre ellas las transacilasas y fosfolipasas A2. Los trabajos que se obtuvieron han sido ampliamente citados en la literatura del campo por lo novedoso de las ideas presentadas. A continuación, con el fin de enlazar los conocimientos de las actividades enzimáticas con rutas de señalización intracelular, en 1991 me uní al grupo de la Dra. JH Brown en UCSD, USA. En este tiempo me familiaricé con conceptos y técnicas relacionados con la señal de transducción. En concreto esta estancia me abrió el mundo de las GTPasa de bajo peso molecular, de las MAPKs, de los factores de transcripción.... En 1993 regresé a España con un contrato de reincorporación, con el objetivo de integrar los distintos conocimientos adquiridos en la etapa posdoctoral, de manera que me permitieran describir con el mayor detalle molecular, los mecanismos por el que enzimas relacionadas con el metabolismo de los fosfolipidos participan en la producción de mediadores de la inflamación. De especial interés fueron los estudios en los que caracterizamos las acciones proinflamatorias y las cascadas de señalización moduladas por la fosfolipasa A2 secretada (sPLA2-IIA). En 1999 obtuve un contrato de investigador-doctor del ISCIII en el S. Cardiología del HCUV de Valladolid. Durante este tiempo, mediante una ayuda infraestructura puse en marcha el laboratorio de investigación y mis estudios se centraron en el papel de la sPLA2-IIA en la patología aterosclerótica. En estos trabajos describimos la acción de la fosfolipasa sobre los monocitos y su función en la respuesta inmune innata – respuesta inmune adquirida. En el 2002, obtuve una plaza de Científico Titular del CSIC, y en 2009 consolidé mi carrera investigadora al obtener la plaza de Investigador Científico. Una vez establecida, he continuado estudiando diversos aspectos de la regulación celular que implican la generación de mensajeros lipídicos derivados de fosfolipasas. En la actualidad, además de integrar la respuesta inmune e inflamatoria en un modelo de esclerosis múltiple y otro de miocarditis, mantenemos la colaboración con hospitales con el objetivo de analizar moléculas que puedan servir de marcadores y relacionarlos con la situación y el pronóstico de la patología. También estudiamos las propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias de moléculas de origen natural, relacionadas con la dieta mediterránea que han dado lugar a varias patentes. En este tiempo he dirigido 8 tesis doctorales y 14 trabajos fin de master. Participo en programas de formación de estudiantes de grado, así como en el máster de Investigación Biomédica del IBGM

## **Parte C: MÉRITOS MÁS RELEVANTES** *(ordenados por tipología).*

*Período 2017-2023.*

### **C.1. Publicaciones.**

- 1.- Crescitelli C, Simon I, Ferrini L, Calvo H, Torres AM, Cabero MI, Macías M, Rauschemberger MB, Aguirre MV, Rodríguez JP, Hernández M, **Nieto ML**. Anti-Neuroinflammatory Potential of a Nectandra angustifolia (Laurel Amarillo) Ethanollic Extract. *Antioxidants* 2023;12:232
- 2.- Martínez-Martínez E, Fernández-Irigoyen J, Santamaría E, **Nieto ML**, Bravo-San Pedro JM, Cachofeiro V. Mitochondrial Oxidative Stress Induces Cardiac Fibrosis in Obese Rats through Modulation of Transthyretin. *Int J Mol Sci.* 2022;23:8080.
- 3.- Souza-Neto FV, Jiménez-González S, Delgado-Valero B, Jurado-López R, Genty M, Romero-Miranda A, Rodríguez C, **Nieto ML**, Martínez-Martínez E, Cachofeiro V The Interplay of Mitochondrial Oxidative Stress and Endoplasmic Reticulum Stress in Cardiovascular Fibrosis in Obese Rats. *Antioxidants (Basel).* 2021;10:1274.
- 4.- Martin R, Gutierrez B, Cordova C, Roman AS, Alvarez Y, Hernandez M, Cachofeiro V, **Nieto ML**. Secreted Phospholipase A2-IIA Modulates Transdifferentiation of Cardiac Fibroblast through EGFR Transactivation: An Inflammation-Fibrosis Link. *Cells.* 2020;9:396.
- 5.- Gutiérrez-Miranda B, Gallardo I, Melliou E, Cabero I, Álvarez Y, Magiatis P, Hernández M, **Nieto ML**. Oleacein Attenuates the Pathogenesis of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis through Both Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects. *Antioxidants (Basel).* 2020;9:1161
- 6.- Jiménez-González S, Marín-Royo G, Jurado-López R, Bartolomé MV, Romero-Miranda A, Luaces M, Islas F, **Nieto ML**, Martínez-Martínez E, Cachofeiro V The Crosstalk between Cardiac

Lipotoxicity and Mitochondrial Oxidative Stress in the Cardiac Alterations in Diet-Induced Obesity in Rats. *Cells*. 2020;9:451

7.- Marín-Royo G, Rodríguez C, Le Pape A, Jurado-López R, Luaces M, Antequera A, Martínez-González J, Souza-Neto FV, **Nieto ML**, Martínez-Martínez E, Cachafeiro V. The role of mitochondrial oxidative stress in the metabolic alterations in diet-induced obesity in rats. *FASEB J*. 2019;33:12060-12072

8.- Marín-Royo G, Ortega-Hernández A, Martínez-Martínez E, Jurado-López R, Luaces M, Islas F, Gómez-Garre D, Delgado-Valero B, Lagunas E, Ramchandani B, García-Bouza M, **Nieto ML\***, Cachafeiro V\*. The Impact of Cardiac Lipotoxicity on Cardiac Function and Mirnas Signature in Obese and Non-Obese Rats with Myocardial Infarction. *Sci Rep*. 2019 ;9:444. \* Equal contribution

9.- Marín-Royo G, Gallardo I, Martínez-Martínez E, Gutiérrez B, Jurado-López R, López-Andrés N, Gutiérrez-Tenorio J, Rial E, Bartolomé MAV, **Nieto ML\***, Cachafeiro V\*. Inhibition of galectin-3 ameliorates the consequences of cardiac lipotoxicity in a rat model of diet-induced obesity. *Dis Model Mech*. 2018;11(2). \* Equal contribution

10.- Marín-Royo G, Martínez-Martínez E, Gutiérrez B, Jurado-López R, Gallardo I, Montero O, Bartolomé MV, San Román JA, Salices M, **Nieto ML**, Cachafeiro V. The impact of obesity in the cardiac lipidome and its consequences in the cardiac damage observed in obese rats. *Clin Investig Arterioscler*. 2018;30:10-20.

11.- Gutiérrez-Tenorio J, Marín-Royo G, Martínez-Martínez E, Martín R, Miana M, López-Andrés N, Jurado-López R, Gallardo I, Luaces M, San Román JA, González-Amor M, Salices M, **Nieto ML\***, Cachafeiro V\*. The role of oxidative stress in the crosstalk between leptin and mineralocorticoid receptor in the cardiac fibrosis associated with obesity. *Sci Rep*. 2017;7:16802. \* Equal contribution

12.- Muñoz JC, Martín R, Alonso C, Gutiérrez B, **Nieto ML**. Relation between serum levels of chemotaxis-related factors and the presence of coronary artery calcification as expression of subclinical atherosclerosis. *Clin Biochem*. 2017 ;50:1048-1055.

13.- Mulero P, Córdova C, Hernández M, Martín R, Gutiérrez B, Muñoz JC, Redondo N, Gallardo I, Téllez N, **Nieto ML**. Netrin-1 and multiple sclerosis: a new biomarker for neuroinflammation? *Eur J Neurol*. 2017;24:1108-1115.

14.- Martín R, Cordova C, Gutiérrez B, Hernández M, **Nieto ML**. A dangerous liaison: Leptin and sPLA2-IIA join forces to induce proliferation and migration of astrocytoma cells. *PLoS One*. 2017;12:e0170675.

## C.2. Proyectos.

### **C.2.1.- Proyectos como director.**

1.- Referencia del proyecto: SAF2016-81063

Título del proyecto: "nuevos mediadores de la inflamación relevantes en las alteraciones del miocardio. potencial terapéutico de compuestos bioactivos"

Investigador responsable: M<sup>a</sup> Luisa Nieto Callejo

Entidad financiadora: MINECO.

Duración: 30/12/2016-29/12/2019.

Cuantía de la subvención: 96.800 €

Investigador responsable: M<sup>a</sup> Luisa Nieto Callejo

2.- Referencia del proyecto: RTC1600-4852-20, convocatoria retos-colaboración

Título del proyecto: "Obtención de nutracéuticos e ingredientes funcionales derivados de aceitunas para frenar procesos degenerativos asociados con el envejecimiento (NUDACE)"

Entidad financiadora: MINECO

Investigador Principal: Luis Carlos Moro González (MATARROMERA)

Investigador Responsable IBGM-CSIC: M<sup>a</sup> Luisa Nieto callejo

Duración: 2016-2019 Cuantía de la subvención: 74.718,20 € (AINIA) y 104.707,00 € (IBGM)

3.- Referencia del proyecto: PID2019-111788RB-I00,

Título del proyecto: "Lipid metabolism, oxidative stress and inflammation during pathological cardiac remodeling: Therapeutic potential of bioactive lipids.

Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Investigador Principal: M<sup>a</sup> Luisa Nieto callejo

Duración: 2020-2023 Cuantía de la subvención: 96.800,00€

### **C.2.2.- Proyectos como participante.**

1.-Título del proyecto: "Mecanismos implicados en las alteraciones de la mecánica cardiaca asociada a la obesidad en el infarto agudo de miocardio. Utilidad de los niveles circulantes de miRNAs."

Investigador responsable: Victoria Cachafeiro Ramos.

Investigador Colaborador: M<sup>a</sup> Luisa Nieto Callejo.

Entidad financiadora: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGIA

Entidades participantes: Facultad de Medicina-UCM, IBGM-CSIC

Duración: 2016.

Cuantía de la subvención: 19.950€

2.- Referencia del proyecto: GRS 1916/A/19

Título del proyecto: "Aterosclerosis coronaria: caracterización de la placa mediante tac de doble fuente (3<sup>a</sup> generación) y su relación con biomarcadores de matriz extracelular."

Investigador responsable: Juan Carlos Muñoz San José.

Investigador Colaborador: M<sup>a</sup> Luisa Nieto Callejo.

Entidad financiadora: Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Gerencia Regional

Entidades participantes: Hospital Río Hortega, Instituto de Biología y Genética Molecular

Duración: 2019 - 20.

Cuantía de la subvención: 13.500 €

3.- Referencia del proyecto: GRS 2448/A/21

Título del proyecto: "Efecto de un programa de ejercicio físico sobre los niveles séricos de neurofilamentos y el perfil metabólico celular en pacientes con esclerosis múltiple"

Investigador responsable: Patricia Mulero Carrillo.

Investigador Colaborador: M<sup>a</sup> Luisa Nieto Callejo.

Entidad financiadora: Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Gerencia Regional

Entidades participantes: Hospital Río Hortega, Instituto de Biología y Genética Molecular

Duración: 2021 - 22.

Cuantía de la subvención: 15.461 €

### C.3. Contratos.

### C.4. Patentes.

1.- **SPANISH NACIONAL RESEARCH COUNCIL.** Use of secoiridoids for treatment of optic neuritis.

Fecha de presentación: 28 de diciembre de 2018. NIETO, M.L.

Numero de solicitud: P201831296

2.- **SPANISH NACIONAL RESEARCH COUNCIL.** Use of secoiridoids for treatment or prevention of immune-mediated inflammatory disease.

Fecha de presentación: 28 diciembre 20018. NIETO, M.L.

Numero de solicitud: P201831297.

### C.5. Actividad profesional.

- Desde 2003 – PRESENTE: Soy miembro de la Junta del Instituto y Jefe de la Unidad de Inmunidad Innata e Inflamación

- Además, participo regularmente en la evaluación de proyectos nacionales / internacionales y trabajos científicos, tribunales de tesis y oposiciones.

### C.6. Pertenencia a redes temáticas internacionales.

**CIBERCV (GRUPO CB16/11/00260)**

### C.7. Becas y contratos de investigación obtenidos.

En ...Valladolid., a 15 de mayo de 2023

Fdo.: M<sup>a</sup> Luisa Nieto Callejo